UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 54

LE BACILLE DE MORGAN N° 1

BACTÉRIOLOGIE ET ROLE PATHOGÈNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 10 Mars 1952

PAR

Jean-Henri DAUX

Né à Barbezieux (Charente) le 23 Août 1926

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur..... *Président*

FONTAN, professeur..... *Juges*

VERGER, agrégé..... *Juges*

LENG-LÉVY, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE

1952

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0010

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 54

LE BACILLE DE MORGAN N° 1

BACTÉRIOLOGIE ET ROLE PATHOGÈNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 10 Mars 1952

PAR

Jean-Henri DAUX

Né à Barbezieux (Charente) le 23 Août 1926

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président*

FONTAN, professeur .....

VERGER, agrégé ..... *Juges*

LENG-LÉVY, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE

—

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N... / CREYX
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	N...
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	N...
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	N...
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. MESNARD (Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC / DUBARRY / F.-J.TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LÉVY
Chirurgie générale	POUYANNE / LAUMONIER / CHAVANNAZ
Obstétrique	MAHON / CHASTRUSSE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	MARONNEAU
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PÉRY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MA FEMME ET A MA FILLE

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MESSIEURS P. DUPASQUIER ET R. MALINEAU

INTERNES DES HÔPITAUX

Qui ont bien voulu nous donner la matière de ce travail et nous aider de leurs conseils.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LENG-LÉVY

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'ORDRE DE LA LIBÉRATION

KING'S MEDAL FOR COURAGE IN THE CAUSE OF FREEDOM

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VERGER

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES MALADIES DES ENFANTS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse.
Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

LE BACILLE DE MORGAN N° 1

BACTÉRIOLOGIE ET ROLE PATHOGÈNE

INTRODUCTION

Si la pathologie infectieuse du tube digestif est d'une simplicité clinique relative, l'extrême complexité des problèmes bactériologiques qu'elle soulève est quelquefois déroutante. Tout d'abord, la présence dans le tube digestif d'une flore bactérienne déterminée est un phénomène physiologique dont on commence à peine et imparfaitement à comprendre la valeur. Les modifications de cette flore dans ses propriétés, dans sa répartition sont déjà des états pathologiques fonctionnels. Leur étude est difficile. Par contre, le problème est apparemment plus simple et se confond avec celui d'une maladie infectieuse lorsque l'un de ces germes ou quelque autre venu de l'extéri ur acquiert vis-à-vis de l'individu un pouvoir pathogène. En réalité, nous ne savons pas pourquoi, à un moment donné, tel germe jusqu'alors commensal inoffensif et sans doute utile, devient nocif. Quant aux germes pathogènes venus de l'extérieur, saprophytes inhabituels du tube digestif, leur extrême diversité bactériologique est en contraste permanent avec la stéréotypie des syndromes cliniques auxquels ils donnent lieu. Bien plus, les thérapeutiques antibiotiques modernes, en bouleversant le milieu microbien intestinal, en modifiant le comportement des germes pathogènes, ne font qu'accroître les difficultés.

Ces quelques considérations d'ordre général se retrouvent

dans l'étude de la dysenterie bacillaire. Cliniquement, la maladie est parfaitement définie. Par contre, au point de vue bactériologique, le nombre de germes apparemment différents qui ont été incriminés ne se compte plus. Certains de ces germes ont une individualité solide. A côté d'eux, cependant, on parle de toute une série de para, pseudo-dysentériques aux caractères culturaux et antigéniques variables ou mal précisés. Quelquefois, une étude bactériologique plus poussée classe tel germe dans un groupe déjà connu, ou l'identifie à un autre ou, au contraire, affirme son individualité. L'histoire de l'un d'entre eux, le bacille de Morgan, est faite de ces fluctuations. Déjà, lors de sa découverte, en 1906, Morgan avait décrit non pas un germe, mais un groupe complexe dont le lien le plus valable était l'isolement au cours d'une même épidémie de diarrhée infantile. Un seul, dans le groupe, le bacille n° 1, a conservé et affirmé son individualité.

Nous avons observé récemment, dans le Service de notre Maître, M. le Professeur Creyx, un syndrome dysentérique dû au bacille de Morgan n° 1. Cette étiologie est de découverte relativement rare en France. Il nous a semblé qu'il y aurait quelque intérêt, en rapportant cette observation, à rappeler les caractères bactériologiques de ce germe, et à faire connaître, à la lumière des travaux sur cette question, les syndromes cliniques qu'il peut provoquer.

HISTORIQUE

C'est en 1906 que Morgan [44] fit connaître la découverte, dans les selles de nourrissons atteints de diarrhée estivale, d'un bacille non décrit jusqu'alors. Les recherches sur ce nouveau germe furent activement menées de 1905 à 1908. A cette date, Morgan publia, avec Ledingham [45], un travail d'ensemble sur la question.

La connaissance de la diarrhée saisonnière des nourrissons a fait bien des progrès depuis lors, sans que l'on soit parvenu à une compréhension totale de la maladie. Une explication purement bactériologique nous paraît aujourd'hui insuffisante. A cette époque, au contraire, le problème infectieux était le centre de la question. La découverte des bacilles dysentériques par Shiga [55], Kruse [38], Flexner [26] devait conduire à la recherche de ces germes chez les enfants atteints de diarrhée saisonnière. Dès l'abord, les conclusions de cette étude paraissent discordantes. Duval et Bassett [25] trouvent effectivement les bacilles dysentériques dans les selles. Par contre, Charlton et Jehle [15] considèrent que la maladie peut être causée par des microorganismes très divers et pas uniquement par des bacilles dysentériques. Morgan, enfin, au cours des épidémies de 1905 à 1908, à Londres, met en évidence des germes nombreux, mais surtout, avec une particulière fréquence, le bacille qui porte son nom.

Au cours de l'été 1905, 58 cas de diarrhée sont étudiés. 28 cas sont étiquetés cliniquement diarrhée infectieuse aiguë. Les malades ont des selles vertes, liquides, mais non sanglantes. 30 cas correspondent à la diarrhée catar-

rhale. Les selles ont un aspect voisin; dans 4 cas elles contiennent du sang. A partir de ces selles, Morgan isole dix-huit types de germes. La plupart sont semblables ou identiques à des bacilles déjà connus. Mais l'un d'eux, n° 1, a une importance toute particulière puisqu'il se rencontre dans 28 cas sur 58, et qu'il présente des caractères bactériologiques spéciaux. Il s'agit d'un bâtonnet mobile, flagellé, plus petit que le bacille d'Eberth. Ses propriétés biochimiques sont bien particulières. Il est pathogène pour le Rat et le Lapin chez qui il détermine un syndrome diarrhéique. Enfin, on ne le retrouve pas chez des enfants normaux pris comme témoins. Il est, par contre, découvert chez une infirmière s'occupant des enfants atteints de diarrhée et ayant contracté la maladie.

Au cours de l'été 1906, le bacille de Morgan n° 1 est de nouveau isolé quinze fois sur trente-quatre cas de diarrhée infantile étudiés. Les caractères culturaux sont les mêmes. Morgan signale cependant leur variabilité en ce qui concerne le petit lait et le glucose. Il montre que le germe est aussi pathogène pour le Singe, et précise les caractères antigéniques. L'isolement du même bacille dans un pourcentage important de cas au cours des années qui suivirent pouvait faire croire à son individualisation définitive.

En réalité, les discussions autour du bacille de Morgan n'ont pas cessé depuis 1906. Le rôle pathogène, la position systématique du germe, la légitimité de son individualité ont été tour à tour débattus. Déjà, en 1908, dans la discussion qui suit la communication à la Royal Society of Medecine, Twort [61] conteste avec âpreté la nécessité d'isoler une nouvelle espèce de bacille dysentérique sur des caractères culturaux minimes qui traduisent peut-être les mutations d'une même espèce. Dans ces conditions, il n'y a pas de raison, étant donné les diverses possibilités de comportement d'un même germe, de ne pas multiplier à l'infini les classifications.

C'est d'ailleurs de la labilité des caractères du bacille

de Morgan qu'est née l'extrême indécision des bactériologistes vis-à-vis de sa position systématique. Jusqu'en 1936, ce point particulier fit l'objet de discussions nombreuses, et l'on peut dire, avec Brisou [11], que le bacille de Morgan a fait le tour des classifications. Pour Morgan et Ledingham, les caractères du type n° 1 semblent nécessiter la création d'une nouvelle espèce. Par contre, la plupart des auteurs suivants cherchent à le faire entrer dans un cadre déjà connu : les auteurs danois Bahr et Thomsen [3], Thjotta [57], puis Jordan, Crawford et Mac Broom [36] le rangent dans le genre *Escherichia*. Besson et de Lavergne [5], Dopter [20], Magheru [43] le classent parmi les *Salmonellas*. Tribondeau et Fichet [60], Delille et collaborateurs [18], d'Herelle [33], Seligmann [53], Nègre [47], Loygue et Hagueneau [41], Douglas [21], Glynn [29], Dudgeon [22] décrivent des types voisins du bacille de Morgan et les considèrent comme des pseudo- ou para-dysentériques.

Beaucoup d'auteurs insistent sur le fait que ses caractères morphologiques et culturaux sont inconstants (Castellani [13], Bahr, Tribondeau et Fichet, Thjotta). Il n'est pas certain, par conséquent, qu'il s'agisse d'une seule espèce plutôt que d'un groupe hétérogène ayant le même comportement cultural.

Certains, au contraire, ont proposé de créer un groupe spécial. Fulton [28], étudiant, en 1943, diverses souches de *Salmonella columbensis*, souligne les caractères communs avec le bacille de Morgan et demande que l'on crée un genre spécial, *Morganella* pour ces deux variétés.

L'opinion actuelle, avec cependant quelques restrictions, est de ranger le bacille de Morgan dans le genre *Proteus*. Ce point de vue date du travail de Rauss, en 1936 [49]. Il fut adopté dans la suite par les principaux auteurs qui ont étudié le germe : Sevin et Buttiaux [54], Rustigian et Stuart [52], Bergey [10], Ribeiro [51]. Cette opinion est basée sur les caractères culturaux, d'une part, et, d'autre

part, sur certaines communautés antigéniques. Nous verrons que la clinique nous offre aussi des arguments dans ce sens.

A ce point de vue, d'ailleurs, la littérature médicale n'est pas aussi riche que dans le domaine bactériologique. Si la position systématique, les caractères biologiques du bacille de Morgan paraissent définitivement établis à l'heure actuelle, son rôle pathogène, sa sensibilité à la thérapeutique, son épidémiologie constituent des problèmes insuffisamment élucidés. Peu de travaux ont été faits dans ce sens. L'analyse de l'origine des souches étudiées par les divers bactériologistes que nous avons cités permet cependant de se faire une idée du rôle pathogène du bacille. En particulier, Ribeiro a insisté récemment sur les cas de septicémies et de méningo-encéphalites, ce qui montre que *P. Morganii* n'est pas uniquement responsable d'infections focales digestives.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

En faisant l'historique de nos connaissances sur le bacille de Morgan, nous venons d'insister sur les discussions relatives à sa position systématique. Nous ne reprendrons pas les arguments développés par les auteurs en faveur des différentes solutions qui ont été proposées. En effet, depuis Rauss, la plupart des bactériologistes qui se sont intéressés à ce germe s'accordent pour le ranger dans le genre *Proteus*. En particulier, c'est cette opinion qui est adoptée dans le Bergeys' manual of determinative bacteriology. Nous allons voir, en rapportant les caractères bactériologiques, que la dénomination *Proteus morganii* est tout à fait justifiée. Selon le schéma classique, nous étudierons successivement : la morphologie, les caractères culturaux, les propriétés biochimiques, la structure et les propriétés antigéniques. Nous dirons aussi quelques mots de la résistance *in vitro* aux antibiotiques.

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES

Le *Proteus* de Morgan est un bacille en forme de bâtonnet à extrémités arrondies. Il mesure de 0,4 à 2 microns. Il possède un à cinq cils péritriches. Il ne prend pas le Gram.

La mobilité du germe a fait l'objet de controverses. Pour Morgan, le bacille n° 1 est mobile. Tribondeau et Fichet, Thjotta ont montré que les souches mobiles au début pouvaient perdre leur mobilité après culture sur gélose pendant un certain temps. Rauss a confirmé cette observation : toutes les souches récemment isolées sont mobiles, mais

cette mobilité est limitée, car près de la moitié des bacilles observés dans un champ microscopique sont sans mouvement. Après deux ans de repiquages, aucune des souches étudiées par Rauss n'est encore mobile. Cependant, elles récupèrent ce caractère par culture sur bouillon à 20°.

CARACTÈRES CULTURAUX

C'est un aérobie facultatif. Il pousse à la température optima de 23° à 25°, sur les milieux ordinaires.

En bouillon, il donne un trouble avec ondes et forme un voile vers la trente-cinquième heure. La culture a une odeur putride.

Sur gélatine, il donne une culture rapide avec colonies gris-bleu, homogènes.

Sur pomme de terre, la pousse est limitée, les colonies sont blanc sale, puis brunes.

Sur gélose, les colonies sont blanc grisâtre ou blanc bleuâtre. Rauss puis Sevin et Buttiaux ont insisté sur l'aspect différent de cette pousse selon la concentration en gélose du milieu. Rauss avait constaté que, sur milieu à l'éosine et au bleu de méthylène, à 37°, le bacille de Morgan donnait des colonies transparentes convexes et circulaires. Par contre, à la température de la pièce, les colonies prenaient un aspect étoilé, avec stries radiaires, phénomène qui fut appelé « émanation ». L'émanation repiquée sur le même milieu placé à 37°, donnait des colonies régulières. Rauss montra que cet aspect était dû à la faible concentration en gélose du milieu, et pensa qu'il s'agissait là d'un phénomène voisin du caractère extensif des cultures du genre *Proteus*.

Sur gélose à 1 p. 100, donc à la température de 20 à 28°, *Proteus morganii* donne très rapidement une pousse extensive « en film ». Ce film s'accroît en surface, puis en épaisseur. Ce caractère est variable avec les souches, mais après dix passages sur gélose faiblement concentrée, les souches les plus lentes acquièrent la possibilité de donner un film

rapidement. Au fur et à mesure des passages, la mobilité du germe augmente. Après des repiquages prolongés, le retour sur gélose plus concentrée redonne les colonies initiales non extensives.

Nous donnerons plus loin, en rapportant les caractères culturaux de notre souche, l'aspect des colonies de *Proteus morganii* sur les milieux électifs pour coprocultures.

PROPRIÉTÉS BIOCHIMIQUES

Fermentation des sucres

Proteus morganii fermente le glucose, le fructose, le mannose en vingt-quatre heures, avec production d'acide et petite quantité de gaz. Le galactose est le plus souvent fermenté, mais pas toujours.

Il ne fermente pas le lactose, mannitol, maltose, xylose, raffinose, arbinose, rhamnose, dulcitol, isodulcitol, inositol, sorbitol, salicin, saccharose.

Pouvoir uréolytique

P. morganii attaque l'urée en milieu synthétique. Ce caractère est considéré comme spécifique du genre *Proteus*. En réalité, le comportement du germe vis-à-vis de l'urée présente certaines particularités bien étudiées par Stuart, Van Stratum et Rustigian [56]. Ces auteurs ont recherché les caractéristiques de la production d'uréase par les différents types de *Proteus*. Cette production varie avec le volume du milieu utilisé, la quantité inoculée, l'aération et la température. Dans l'ensemble, la production d'uréase est toujours plus lente pour *P. morganii* que pour les autres types.

Pouvoir protéolytique

P. morganii ne liquéfie pas la gélatine. Topley et Wilson [59] font remarquer que ce caractère se retrouve pour les vieilles souches du genre *Proteus*. Henriksen et

Closs [32] ont montré que *P. morganii* forme de l'acide phényl-pyruvique à partir de la phényl-alanine. Il ne donne pas de liquéfaction du sérum coagulé, ni de dissolution du blanc d'œuf. Les hématies d'Homme et de Lapin ne sont pas attaquées.

P. morganii est indologène. Ce caractère, cependant, est inconstant.

Production de SH_2

P. morganii ne produit pas de SH_2. Rustigian et Stuart ont confirmé ce fait sur 102 souches. Rauss, Sévin et Buttiaux ont, par contre, trouvé ce test positif.

Enfin, il réduit le rouge neutre faiblement en milieu solide et liquide, forme des nitrites à partir des nitrates, ne pousse pas sur milieu synthétique au citrate de sodium, et ne donne pas la réaction de Vosges-Proskaver.

PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES

P. morganii a des propriétés antigéniques. On peut vacciner des animaux (Lapin, Cobaye) par des injections croissantes de bacilles vivants ou morts. Le sang de ces animaux possède des propriétés agglutinantes vis-à-vis de la souche utilisée, et le sérum a un pouvoir préventif et curatif *in vitro* et *in vivo*.

L'étude de la structure antigénique de *P. morganii* a été tentée par différents auteurs ayant à leur disposition un nombre important de souches : Rauss, Sevin et Buttiaux, Rustigian et Stuart, Ribeiro. Rauss, en particulier, a montré, par l'étude de 48 souches, que *P. morganii*, comme les autres bactéries flagellées, possède des antigènes somatiques O et des antigènes flagellaires H.

Les antigènes O sont spécifiques de type. Rustigian et Stuart en trouvent 15 à partir de 75 souches. Rauss isole 17 types à partir de 48 souches, 3 de ces types englobant la presque totalité. Il rapproche ce résultat de celui de

Lewis [40] (3 types principaux sur 242 *P. morganii* étudiés).

Les antigènes H sont spécifiques de groupe. Il est important de noter que, pour certaines souches de *P. morganii*, cet antigène est commun avec *P. vulgaris*. Ribeiro, par ailleurs, a pu mettre en évidence un antigène H spécifique, lié au pouvoir pathogène.

La structure antigénique du bacille de Morgan est donc la même que celle du genre *Proteus* en général. Cette structure est hétérogène en ce qui concerne les antigènes O et pour la plupart des souches, elle est spécifique du groupe *Proteus* en ce qui concerne les antigènes H.

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La résistance des entérobactériacées vis-à-vis des antibiotiques a déjà fait l'objet de nombreux travaux : Dicaprio, Rantz [19], Jackson et collaborateurs [34], Dulong de Rosnay et P. Dupasquier [23], etc. A cette occasion, quelques souches de *P. morganii* ont été étudiées. Tous les auteurs s'accordent pour dire que ce germe est résistant aux antibiotiques courants aux doses thérapeutiques. Lutz et ses collaborateurs [42] rapportent dans leur étude les caractères de deux souches de *P. morganii*. Ils signalent sa sensibilité à la néomycine.

OBSERVATION

Nous avons pu observer, au cours de l'été 1951, dans le Service de M. le Professeur Creyx [16], un syndrome intestinal au long cours dû à *P. morganii.*

La malade, M^me^ B... (Simone), âgée de trente-six ans, entre à l'Hôpital le 21 juillet 1951. Son médecin, qui l'accompagne, apporte une interminable courbe de température et raconte au fil des pages l'histoire de sa cliente. Le début remonte à l'hiver 1950-1951. A cette époque, M^me^ B... est fatiguée, frileuse, somnolente. Son appétit diminue, elle a de la diarrhée au moment des règles, mais aucun de ces troubles ne suffit à l'arrêter dans son travail. Le 20 mars, brusquement, elle se plaint d'une douleur lombaire gauche, violente, et de céphalées. Elle s'alite. A l'examen, on note un point douloureux vertébral lombo-sacré, une sensibilité de la région rénale gauche. La température est à 37°5. La malade reçoit du Rufol, mais la fièvre monte alors insensiblement avec des sueurs abondantes, une dissociation du pouls. Une diarrhée d'allure banale s'installe. On note quelques épistaxis. L'examen montre du météorisme abdominal, du gargouillement cæcal, une hépato-splénomégalie. La malade entre à l'Hôpital de Cahors le 8 avril. Elle reçoit sulfamides, streptomycine, chloromycétine et pénicilline. Elle sort de l'Hôpital le 21 avril, très améliorée et presque apyrétique. De tous les examens pratiqués (hémocultures, séro-diagnostics, analyses de selles, radiographies vertébrales, instestinales et rénales) on ne retient que la découverte d'une éosinophilie sanguine à 15 p. 100. La malade reçoit alors un traitement anti-helminthique qui aboutit à l'expulsion d'une quinzaine d'ascaris.

Bientôt, la température s'élève à nouveau et s'accompagne

de troubles intestinaux très marqués, à type de dysenterie. La malade revient à l'Hôpital. Elle y reçoit de l'auréomycine. Elle sort améliorée, le 26 mai.

Après quelques semaines d'état subfébrile, la fièvre reprend, à 39° au mois de juin, et s'accompagne encore d'un syndrome dysentérique très marqué : dix à vingt selles par jour avec sang et mucus. La malade reçoit du Stovarsol. La fièvre persiste cependant. Elle atteint 40° au début de juillet et se maintient par la suite autour de 38°5. L'état général est toujours relativement bon. La diarrhée est variable. C'est alors que la malade entre dans le Service de M. le Professeur Creyx.

A son entrée, Mme B... semble en période de rémission. Elle n'a pas de diarrhée, ni de douleurs lombaires. Elle se plaint seulement d'une très grande fatigue. La fièvre oscille autour de 38°5, le pouls bat à 80. Il y a des sueurs abondantes. Si l'on songe que cette malade est fébrile depuis plusieurs mois, on est frappé par son état général vraiment satisfaisant. Certes, elle est pâle et a maigri d'environ 15 kilogrammes, mais elle reste floride et supporte bien sa fièvre. Le bilan de l'examen somatique est pauvre. On trouve seulement un abdomen douloureux dans son ensemble. Une série d'examens de laboratoire est pratiquée : la chimie du sang et des urines est normale. Dans le culot de centrifugation des urines, on trouve quelques bacilles Gram négatif, type colibacille. Dans les selles, des levures en abondance et de rares œufs d'ascaris. Les séro-diagnostics T. A. B., de Wright, la réaction de Bordet-Wassermann sont négatifs. Plusieurs hémocultures pratiquées dans de bonnes conditions ne poussent pas. Malgré plusieurs tentatives, dont une sous écran, il est impossible d'obtenir de la bile par tubage duodénal, la sonde ne franchissant pas le pylore. Il n'y a pas d'acide chlorhydrique libre dans le liquide gastrique. L'urographie intraveineuse, la pyélographie ascendante, la cholécystographie, les radiographies pulmonaires et vertébrales ne permettent aucune découverte sérieuse. L'étude du transit digestif montre une rétraction de la petite courbure de l'estomac, un retard de l'évacuation gastrique, une duodénite de la deuxième portion et une importante accélération du transit du grêle. La rectosigmoïdoscopie et le lavement baryté ne mettent rien en évidence.

Malgré un bilan aussi pauvre, le diagnostic de syndrome infectieux entéro-rénal fut porté. D'ailleurs, la malade avait des antécédents de ce type puisque, lors d'une grossesse, en 1936, elle avait fait une « infection intestinale », puis une pyélo-néphrite, et en 1943, un épisode fébrile d'une durée de deux mois avec diarrhée.

On entreprend une série d'injections intraveineuses d'uroformine. Malgré cette thérapeutique, un moment satisfaisante, la malade refait, dans la seconde moitié du mois d'août, des accès de dysenterie et de fièvre. Cette fois, la fièvre prend un type particulier, pseudo-palustre, avec de violents accès à 40° pluriquotidiens, s'accompagnant de sueurs, de frissons, de froid intense. Au cours de cette période, on note une très forte réaction douloureuse sous-hépatique. Cet état dure quinze jours et semble céder à la terramycine que l'on administre pendant dix jours. A ce moment, la malade fait une conjonctivite bilatérale, d'aspect banal, mais s'accompagnant de lésions cutanées et d'arthralgies multiples. Ce syndrome de Fiessenger-Leroy régresse très vite.

Après une période de répit, la fièvre reprend en septembre (toujours avec un syndrome dysentérique). Elle est alors véritablement anarchique; certains jours, la malade est bien, apyrétique, sans diarrhée; d'autres fois, elle est abattue par des accès pseudo-palustres subintrants et par de longues périodes de fièvre oscillante. Son état général, sans être alarmant, se modifie. La fièvre oscille autour de 39°. Elle se plaint de douleurs abdominales diffuses avec petits accès dysentériques de courte durée. Cet état persiste malgré une série de chocs thérapeutiques au Dmelcos. Puis la fièvre baisse légèrement, une période relativement calme apparaît, et la malade quitte l'Hôpital en octobre.

Nous avons peu de nouvelles depuis son départ. Elle n'est pas guérie, mais son état n'est pas plus grave.

Voici donc un état fébrile observé pendant huit mois, et dont le graphique contient tous les types possibles. Parmi les signes d'accompagnement de cette fièvre, quels sont ceux qui semblent avoir de la valeur ? Les douleurs rénales, vertébrales, sous-hépatiques ne sont apparues qu'épisodi-

quement et ne se sont jamais présentées comme témoins d'un syndrome régional dominant. Par contre, la diarrhée, et surtout les poussées dysentériques, semblent évoluer de concert avec la fièvre. L'histoire de cette malade est celle d'une dysenterie infectieuse particulièrement tenace.

On s'est alors attaché à rechercher dans les selles un micro-organisme capable d'expliquer ce syndrome. Les examens de selles habituels, routiniers n'ont jamais rien donné. Par contre, la coproculture a permis, trois fois différentes, d'isoler un *Proteus* de Morgan n° 1 (*).

En outre, cet examen montre que les selles sont pratiquement amicrobiennes. En dehors de quelques très rares colonies d'*Escherichia coli* trouvées à la première coproculture, on ne rencontre que le germe pathogène.

Nous donnons sur le tableau ci-joint les caractères culturaux des souches isolées et l'évolution de ces caractères pour la souche A, première isolée qui a été conservée. On peut voir que ces caractères sont relativement constants. Le comportement variable pour l'indole et la fermentation de la mannite après repiquage constituent les seules variations. On les voit d'ailleurs dans le genre *Proteus*.

Un point a tout particulièrement été étudié en raison des conditions cliniques et des échecs thérapeutiques : c'est la résistance du germe aux antibiotiques. Par la méthode des dilutions en bouillon à pH 7, la souche s'est montrée résistante à tous les antibiotiques courants, aux concentrations suivantes :

Pénicilline	plus de 1.000 u. O. par cm³
Streptomycine	plus de 100 gammas par cm³
Chloramphénicol	plus de 75 gammas par cm³
Terramycine	plus de 75 gammas par cm³
Auréomycine	plus de 100 gammas par cm³
Mycoïne C	plus de 35 gammas par cm³.

(*) Nous tenons à remercier tout particulièrement MM. Dulong de Rosnay et P. Dupasquier, du Laboratoire de contrôle de la Sécurité Sociale, qui ont effectué toutes les recherches bactériologiques concernant cette malade, et nous ont aimablement communiqué leurs résultats.

	28 septembre Souche A	2 octobre Souche B	3 octobre Souche C	7 novembre Souche A après quatre repiquages sur gélose.	20 novembre Souche A après six repiquages sur gélose.	19 décembre Souche A apres lyophilisation.	20 février Souche A lyophilisée.	20 février Souche D
Milieu S. S.....	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.	Colonies blanches à point noir.
Milieu de Wilson et Blair	0	0	0	0	0	Colonies vertes.	Colonies vertes.	Colonies vertes.
Milieu à l'éosine.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.	Colonies mauves.
Mobilité	+	+	+	+	+	+	+	+
Urée	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Indole	+	0	+	+	+	faibl. +	faibl. +	faibl. +
SH_2	—	—	—		—			—
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	—	—	—					—
Saccharose	»	»	»	»	»			
Maltose	»	»	»	»	»			—
Dulcite	»	»	»	»	»		—	—
Mannite	—	—	—	faibl. +	faibl. +		—	—

L'étude de cette souche de *Proteus morganii,* au point de vue antigénique, est en cours. Nous pouvons cependant dire d'ores et déjà que le germe n'est pas agglutiné par les sérums polyvalents anti-*Salmonellas* et anti-*Shigellas*. Il est agglutiné au 1/1.600e par le sérum polyvalent Flexner, et au 1/800e par le polyvalent Flexner I (Standard's laboratory, Oxford).

Il est agglutiné au 1/600e par le propre sérum de la malade.

Avant d'étudier le rôle pathogène de *P. morganii* en général, nous voudrions faire quelques remarques au sujet de cette observation.

Au point de vue bactériologique, de très forts arguments plaident en faveur du rôle déterminant du germe isolé dans les troubles présentés par la malade. Il ne s'agit pas d'un saprophyte. En premier lieu, comme nous le verrons, *P. morganii* est considéré comme agent de certains syndromes intestinaux, en particulier d'allure dysentérique. Ici, il est seul présent dans les selles, à l'exception de tout autre microbe. En second lieu, il est agglutiné à un taux élevé par le sérum de la malade. En général, dans les infections à *P. morganii,* cette agglutination est rarement observée, ce qui rend impossible le diagnostic sérologique. Mais lorsqu'elle existe, c'est un argument étiologique très valable.

Au point de vue clinique, l'observation que nous rapportons est très particulière. Il s'agit d'une forme chronique à rechutes de dysenterie. La fièvre, les poussées diarrhéiques en sont les éléments séméiologiques dominants. Nous avons souligné la paradoxale conservation de l'état général. Nous pensons cependant que, chez cette malade, les troubles intestinaux ne sont pas isolés. Les syndromes rénal et vésiculaire qu'elle a présentés correspondent à la diffusion du germe, comme il est d'ailleurs habituel de l'observer au cours des infections intestinales. Malgré la négativité de plusieurs hémocultures, il est probable que les accès pseudo-palustres observés traduisent des décharges bactériémi-

ques transitoires. Cette forme chronique de dysenterie à *P. morganii* paraît relativement rare.

Tribondeau et Fichet insistent sur le caractère traînant de la maladie par rapport aux dysenteries bacillaires classiques. Ribeiro signale aussi trois cas de forme chronique, dont l'une avec auto-séro-agglutination fortement positive.

C'est au point de vue thérapeutique que notre observation suscite les remarques les plus intéressantes. Tout d'abord, cliniquement, la maladie n'a cédé à aucune des médications anti-infectieuses prescrites. Ce résultat décevant s'explique par la très grande résistance du germe *in vitro* à ces médications. Nous avons vu que toutes les souches de *P. morganii* étudiées dans ce sens avaient un comportement semblable, de sorte qu'en l'état actuel de l'arsenal antibiotique, l'infection à *P. morganii* paraît grave.

Cependant, on peut se demander, à propos de cette malade, si l'abus d'antibiotiques, inefficaces vis-à-vis du germe en cause, n'a pas été nuisible à une guérison spontanée par le jeu des défenses naturelles et des antagonismes microbiens normaux à l'intérieur du tube digestif. Nous avons souligné le fait que les selles de cette malade étaient amicrobiennes et ne contenaient que le germe pathogène. On connaît, au cours des maladies infectieuses du tube digestif, le rôle antibiotique de certains germes. C'est le cas du colibacille vis-à-vis du bacille d'Eberth. En supprimant la flore intestinale, à l'exception de *P. morganii* pathogène, de tels phénomènes — éminemment favorables, étant donné la résistance du bacille — n'ont pas pu se produire. Une confirmation de ce fait apparaît à l'occasion d'une quatrième coproculture pratiquée le 20 février 1952. La malade n'a reçu aucun antibiotique. Les selles sont riches en germes. Ceux-ci sont en équilibre normal. *Proteus morganii* est présent seulement en petite quantité (environ 3 p. 100 des colonies au lieu de 100 p. 100 dans les coprocultures précédentes).

De plus, il est probable, d'après les chiffres élevés relatifs

à la résistance de la souche aux antibiotiques, qu'une accoutumance s'est produite, rendant encore plus aléatoire toute thérapeutique dans ce sens.

La stérilisation du milieu intestinal par les antibiotiques comporte aussi d'autres inconvénients. On sait, en effet (Johansson et Sarles [35]), que les antéro-bactéries jouent un rôle nutritif important, notamment dans la synthèse de certains principes indispensables. Il ne paraît donc pas sans danger de détruire cette flore pendant un temps assez long, surtout chez l'individu malade.

Toutes ces considérations, outre les caractères propres de résistance du germe en cause, expliquent dans une certaine mesure la gravité et la ténacité du syndrome présenté par notre malade. Elles permettent, surtout, d'un point de vue plus général, d'établir quelques règles dans la conduite du traitement des infections intestinales. En premier lieu, l'isolement du germe par la coproculture et l'étude de sa résistance aux antibiotiques nous paraissent indispensables avant toute thérapeutique. Celle-ci, enfin, doit être courte, efficace et aussi spécifique que possible, de façon à éviter des perturbations trop grandes et trop définitives de la flore normale.

Ces règles de thérapeutique sont pour le moment difficiles à suivre, étant donné la pauvreté relative du clavier antibiotique et la pratique restreinte des techniques de coproculture. On ne saurait cependant trop insister sur la nécessité de ce contrôle du laboratoire au cours du maniement des antibiotiques. Depuis leur avènement, toute une pathologie infectieuse perturbée et camouflée se fait jour. Les germes, en s'adaptant au médicament, sont responsables de syndromes nouveaux, et les malades ne se présentent plus selon les schémas classiques. La thérapeutique, en l'absence de données bactériologiques précises, devient une arme aveugle et quelquefois nocive.

ROLE PATHOGÈNE DU BACILLE DE MORGAN

I. — ROLE PATHOGÈNE VIS-A-VIS-DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Le rôle pathogène du bacille de Morgan vis-à-vis des animaux de laboratoire paraît essentiellement variable avec les modes d'absorption des produits microbiens et la virulence des souches.

Au cours de l'épidémie de diarrhée estivale de 1905, Morgan avait obtenu de façon constante la mort de jeunes Rats et de Lapins dans un délai de vingt-quatre heures. Les animaux présentaient une diarrhée violente et le germe pouvait être isolé à l'état pur dans la rate et quelquefois dans le sang. Mais ce syndrome n'était obtenu que par ingestion et non par voie parentérale même intraveineuse. En 1906, la sensibilité du Singe fut étudiée. Elle se montra très grande puisque l'absorption de produits microbiens entraînait un syndrome de diarrhée profuse avec déshydratation rapide et mort, comme chez l'enfant. La Chèvre fit aussi preuve d'une très grande réceptivité, la mort survenant en dix-huit heures, à la suite d'une injection intraveineuse minime (dans le but d'obtenir un immun-sérum). Par contre, au cours des épidémies de 1907 et 1908 (qui, nous l'avons rapporté, furent moins graves), la virulence des germes était moindre, le Singe ne présentant qu'une diarrhée de huit jours, bénigne.

Pour Tribondeau et Fichet, l'animal de choix est le Cobaye. L'injection intra-péritonéale de 0,2 cm^3 d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures donne une péri-

tonite séreuse diffuse avec exsudat louche, congestion intense de tous les organes abdominaux, taches ecchymotiques sur les intestins dont la muqueuse est œdématiée et l'épithélium desquamé. Le contenu intestinal, l'exsudat péritonéal, le sang du cœur contiennent le germe à l'état pur. L'inoculation sous-cutanée aux mêmes doses ne donne pas de troubles graves : on observe seulement un œdème local et parfois une escarre. Ce mode d'injection développe chez le Cobaye une certaine immunité. L'injection intraveineuse de 1/25e d'anse de colonie sur gélose entraîne chez le Cobaye une paralysie du train postérieur et la mort en dix jours. Par contre, l'injection intra-rectale et l'absorption par la bouche ne donnent pas de troubles.

Besson et Delavergne [7] ont étudié la sensibilité du Lapin à l'endotoxine. Ils concluent que le bacille de Morgan donne les mêmes lésions que les *Salmonellas*, et ils le rangent dans ce groupe. Une culture de dix-huit heures sur gélose, émulsionnée dans du sérum physiologique à la concentration de 5 milliards par cm³, chauffée à 70° pendant cinquante minutes puis placée à la glacière quatre jours, est injectée dans la veine du Lapin, à la dose de 3 cm³. Trois heures après l'injection, l'état général est très atteint : dyspnée, inquiétude de l'animal qui meurt entre la dixième et la vingt-quatrième heure. A l'autopsie, on constate une congestion intense des mésos et de l'intestin grêle. La paroi intestinale est parsemée de suffusions hémorragiques. Les plaques de Peyer sont hypertrophiées et hémorragiques. Besson et Delavergne concluent de ces résultats que le bacille de Morgan se rapproche des *Salmonellas* de type Aertryck, Gartner. En réalité, on sait que si les lésions anatomiques observées dépendent bien de l'endotoxine bacillaire, elles ne sont pas spécifiques (Reilly [50]).

Nous avons nous-même essayé de vérifier le rôle pathogène de notre souche vis-à-vis du Rat et du Lapin. Le Rat adulte n'a présenté aucun trouble après absorption d'une

culture en bouillon. Par contre, l'injection intraveineuse et sous-cutanée de 0,5 cm^3 de cette culture chez le Lapin entraîne la mort de l'animal en huit heures. A l'autopsie, nous avons retrouvé les lésions décrites par Besson et de Lavergne, à savoir : une congestion intense avec piqueté hémorragique du tractus intestinal et génital.

II. — ROLE PATHOGÈNE VIS-A-VIS DE L'HOMME

Les réservoirs de germes

On sait peu de choses sur l'épidémiologie des infections à *P. morganii*. Certains cas, comme celui que nous avons rapporté, paraissent isolés, mais le plus souvent il s'agit de manifestations en série de caractère épidémique et saisonnier.

Morgan et Ledingham [45], Lewis [40], Graham-Smith [30], Alexander [1] ont étudié, lors des épidémies anglaises du début du siècle, le mode de transmission du germe. Le lait, fréquemment incriminé dans l'étiologie des diarrhées infantiles, a tout d'abord été examiné. Le bacille ne fut trouvé qu'une fois dans du lait provenant d'une maison infectée. Si l'on ajoute du bacille à du lait non stérilisé, le germe n'est plus retrouvé au bout de vingt-quatre heures; par contre, il pousse bien dans le lait préalablement stérilisé.

Le germe a aussi été retrouvé sur des Mouches en provenance de maisons infectées, mais aussi sur d'autres recueillies dans des zones saines. Tribondeau et Fichet signalent aussi le rôle des Mouches au cours de l'épidémie des Dardanelles; d'autre part, le bacille a été isolé des déjections de la Vache. On ne l'a pas identifié dans la poussière, même provenant de maisons infectées.

Buttiaux et Miège [12] ont plus récemment insisté sur la possibilité de contamination d'origine hydrique. Ils ont, en effet, retrouvé *P. morganii* dans des eaux d'inondation

de la région de Dunkerque. Le germe s'y trouvait à une concentration importante, d'au moins cent par litre. Les caractères antigéniques des différentes souches permettaient de penser à l'origine unique de la contamination des eaux.

Une dernière souche de contage est représentée par les porteurs sains. *P. morganii* n'est pas rencontré fréquemment comme saprophyte; les auteurs anglais ont fait des contrôles systématiques en période épidémique et non épidémique. Au cours de l'hiver 1907-1908 et du printemps 1908, le bacille a été isolé une seule fois sur cent vingt-trois adultes examinés. Au cours de l'hiver 1905, une seule fois sur vingt enfants. Par contre, au cours de l'été 1908, le germe a été recontré douze fois sur quatre-vingt-dix-neuf enfants sains. Parmi ces enfants, trente-neuf habitaient le quartier infecté, et le bacille fut trouvé huit fois, soit dans 20 % des cas.

En réalité, la fréquence d'observation de *P. morganii* et les risques de contage semblent dépendre des conditions d'hygiène et du lieu géographique. Ribeiro insiste sur l'hygiène déplorable des populations brésiliennes et sur le taux élevé de la mortalité infantile par diarrhée. Par ailleurs, nous avons vu que *P. morganii* n'était pas retrouvé au cours de toutes les épidémies avec une égale fréquence. Il était très peu en cause dans les épidémies de dysenterie bacillaire au cours de la guerre 1914-1918. En ce qui concerne les diarrhées infantiles, les observations de Morgan et de Ribeiro paraissent correspondre à une particulière densité du germe au Brésil et à Londres, en 1905. A Bordeaux, P. Dupasquier (*) ne l'a pas rencontré sur un nombre important de coprocultures systématiques chez les enfants hospitalisés pour diarrhée.

LES SYNDROMES DUS A *P. MORGANII*

Nous avons dit plus haut que les travaux cliniques concernant le bacille de Morgan étaient peu nombreux. Il

(*) Communication personnelle.

est possible, cependant, à travers les recherches des bactériologistes, de se faire une idée de son rôle pathogène et de sa fréquence. A cet égard, il est évident que le bacille n° 1 dont on s'accorde à reconnaître l'individualité est rarement recontré. Par contre, les syndromes qu'il détermine sont souvent très graves.

Parmi ces syndromes, ceux qui traduisent une atteinte intestinale sont de loin les plus fréquents. Deux affections viennent en tête : la diarrhée estivale des enfants, la dysenterie bacillaire. Nous ne reprendrons pas la description de ces maladies cliniquement bien connues. Dans l'ensemble, le fait que *P. morganii* soit en cause ne leur imprime pas un caractère très particulier. C'est par l'analyse des selles que l'étiologie exacte est établie.

Morgan, Ribeiro, Levine, Agwani et Weldin [39] ont surtout étudié la diarrhée estivale des nourrissons. On en connaît la gravité. Au Brésil, en particulier, la mortalité infantile qui en découle est très importante. Au cours des épidémies londoniennes de 1905 à 1908, qui fournirent le matériel de base des recherches de Morgan, le bacille fut découvert dans 48, 55, 16, 53 % des cas. L'année 1907, qui correspond au pourcentage plus faible de 16 %, fut caractérisée par l'allure moins grave des syndromes diarrhéiques. Le travail de Levine porte sur 19 cas, celui de Ribeiro sur 18 cas observés au cours des années 1946-1947. Il est certain, comme le faisait déjà remarquer Nash [46] en 1908, que ces résultats ne signifient pas que la diarrhée infantile est due au bacille de Morgan. Le nombre de cas où le germe a été isolé est relativement faible par rapport à l'extrême fréquence de la maladie. D'autres germes peuvent être en cause, et nous avons vu que les auteurs américains avaient retrouvé dans les selles de ces malades des bacilles dysentériques classiques. Comme le fait remarquer Ribeiro, tous les agents microbiens des diarrhées ne sont pas connus, et il peut s'agir de germes banaux de la flore intestinale rendus brusquement pathogènes par muta-

tion. D'ailleurs, nous savons bien, ne serait-ce que par la simple observation clinique, que le problème des diarrhées infantiles n'est pas purement bactériologique. L'isolement de *P. morganii*, même dans un nombre relativement faible de cas, n'est cependant pas un élément étiologique négligeable.

La deuxième affection dont le *Proteus* de Morgan peut être responsable est la dysenterie bacillaire de l'adulte. Le travail de Rauss porte sur 48 souches isolées de selles de malades atteints de dysenterie ou de syndromes voisins. Nègre isole 5 souches sur une série de 15 cas de diarrhée à germes para-dysentériques; Loygue, 6 souches au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire comportant 449 malades. Tribondeau et Fichet, sur 217 malades rapatriés des Dardanelles, en 1915, pour dysenterie bacillaire, isolent 38 souches dont 13 du groupe Morgan (7 Morgan n° 1). On peut remarquer le pourcentage important de bacilles de Morgan par rapport au nombre de souches obtenues, et le pourcentage faible de ce nombre de souches par rapport au nombre de malades. Les auteurs expliquent ce fait en disant que la plupart des malades, à leur arrivée en France, étaient en bonne voie de guérison. On peut donc en conclure que les cas à bacille de Morgan étaient d'évolution plus longue. Comme nous le soulignons plus haut, la symptomatologie de la dysenterie bacillaire à *P. morganii* ne diffère pas beaucoup de celle à bacilles dysentériques classiques. Bang [4], cependant, a isolé le germe de fèces dans un cas de purpura abdominal avec hémorragie intestinale. En règle générale, c'est par l'analyse systématique des selles que l'on rapporte le syndrome à sa véritable cause. On peut voir, d'après les séries que nous avons citées, que la fréquence du germe est assez faible. Dans la statistique de Sevin et Buttiaux, on trouve seulement 5 *P. morganii* pour 832 souches de bacilles Gram négatif. Par contre, la maladie semble plus grave, plus tenace, marquée par de nombreuses rechutes. Elle s'est terminée

deux fois par la mort, dans l'épidémie des Dardanelles. Tribondeau et Fichet signalent aussi une épidémie de 5 cas à Toulon, avec un décès. Dans l'observation que nous avons rapportée, la ténacité, le caractère récidivant, la gravité de l'infection sont tout à fait nets.

Le bacille de Morgan est donc responsable, assez rarement, d'ailleurs, de diarrhées par entérite aiguë et de syndromes dysentériques. Ribeiro a bien étudié les lésions intestinales à la base de ces troubles. A l'autopsie des enfants morts de diarrhée, on trouve de nombreuses ulcérations au niveau de la muqueuse intestinale. Ces lésions se rencontrent surtout sur le gros intestin, mais aussi sur l'iléon. Il s'agit soit de vastes plages de nécrose de la muqueuse, soit d'ulcères nets bordés par une muqueuse saine, soit de petites ulcérations multiples. Ces pertes de substance sont recouvertes de pus, d'exsudats, de dépôts de fibrine. La *muscularis mucosæ* est le plus souvent effondrée. La sous-muqueuse est œdématiée, hypertrophiée, et contient des infiltrations lymphocytaires et de nombreux vaisseaux dilatés. On note quelquefois des plaques de Peyer turgescentes, sur le point de se sphaceler. Dans un cas, l'une de ces ulcérations est perforée, adhérente à la cicatrice ombilicale. L'enfant présenta d'ailleurs une suppuration de l'ombilic, puis un abcès de la fosse iliaque droite. Ces lésions ulcératives de la muqueuse intestinale expliquent les syndromes d'entérite aiguë observés et, quand elles siègent sur le gros intestin, en particulier l'intestin terminal, l'allure dysentérique de la maladie. Sevin et Buttiaux ont, par exemple, observé des lésions ulcéreuses du rectum chez une femme de trente-cinq ans.

En dehors des entérites et dysenteries aiguës, chez l'enfant et chez l'adulte, le bacille de Morgan est responsable de peu d'autres syndromes. Les plus fréquents appartiennent encore à la sphère digestive ou rénale. Sevin et Buttiaux citent deux cas de cholécystite, l'un chez un homme de trente ans, l'autre chez un malade de cinquante ans.

Thjotta [57] rapporte le cas d'une femme de trente ans atteinte de cholécystite aiguë. A l'intervention, la vésicule ne contient pas de calcul mais du pus à bacille de Morgan. Le sérum de la malade agglutine la souche isolée. Sevin et Buttiaux signalent encore la découverte du germe dans un abcès du mésentère chez une femme de soixante ans, dans des pyuries, et dans les urines hématiques d'un enfant de quatorze ans. Nous avons signalé plus haut le cas de Ribeiro où, à la suite de la perforation d'une ulcération colique, on avait observé une suppuration ombilicale et un abcès de la fosse iliaque droite.

A côté des syndromes déterminés par *P. morganii* dans la sphère digestive, il faut citer, en raison de leur grande importance clinique, les cas de septicémie et de lésions à distance qui ont été observés. Ribeiro en a rapporté quelques observations démonstratives. Déjà, d'ailleurs, Cunha [17] et les auteurs français avaient signalé des septicémies; Bier et Lange [8] une méningite.

Nous nous permettons de résumer ici deux des observations de Ribeiro.

La première est celle d'une enfant de neuf mois présentant un tableau de méningite cérébro-spinale avec très grosse atteinte de l'état général. Une première culture du liquide céphalo-rachidien permet d'isoler un pneumocoque. L'enfant est traitée par la pénicilline et semble guérie. Quinze jours après le début des troubles, elle fait une rechute, mais cette fois on isole, du liquide céphalo-rachidien, un seul germe qui est *P. morganii*. Ce germe est retrouvé dans les selles. La thérapeutique par la sulfadiazine et la pénicilline est sans action, et l'enfant meurt rapidement. A l'autopsie, la masse encéphalique est désagrégée, les méninges contiennent des plaques purulentes et l'intestin est hyperhémié. On découvre aussi des lésions bacillaires pleuro-pulmonaires avec présence de bacilles de Koch. La culture du pus méningé, des selles, du sang de la

cavité cardiaque montre la présence d'un seul germe : *P. morganii*. L'inoculation au Cobaye des produits méningés n'entraîne pas la tuberculisation.

La seconde observation concerne un enfant de vingt et un mois, admis à l'Hôpital dans un tableau de méningite avec convulsions. La ponction lombaire recueille un liquide purulent très fétide qui contient du *P. morganii*. L'hémoculture est positive pour ce germe. L'enfant meurt deux mois après. A l'autopsie, tous les viscères de la cavité thoraco-abdominale sont adhérents. La cavité péritonéale contient du pus, de même que les méninges. La culture de ces produits permet d'isoler uniquement le bacille de Morgan.

Parallèlement à ces observations, Ribeiro rapporte plusieurs cas où le caractère septicémique est signé par l'hémoculture positive. Cependant, le germe est toujours retrouvé dans les selles, et l'autopsie montre de façon constante des lésions de péritonite. Il semble que le point de départ de la septicémie soit entéro-péritonéal. Dans les deux observations que nous avons résumées, le tableau méningé était, par contre, dominant.

Quelles idées générales pouvons-nous tirer de cette brève revue des infections dues à *P. morganii* ? C'est un germe relativement rare, non seulement comme agent d'infection mais aussi comme saprophyte chez l'individu sain. Le plus souvent, il est l'hôte du tube digestif, où il semble responsable de certaines diarrhées infantiles et de certains syndromes dysentériques.

Quand il est en cause, ces syndromes paraissent plus tenaces et plus graves. Notre observation en est un exemple. Les lésions anatomiques qu'il provoque sont des ulcérations du gros intestin et du grêle. Chez le nourrisson, ces lésions évoluent vers la péritonite avec septicémie. Dans certains cas, la diffusion septicémique est responsable de foyers à distance, notamment de méningo-encéphalites purulentes d'évolution fatale.

Nous ne pouvons manquer de rapprocher le rôle pathogène du bacille de Morgan de celui du genre *Proteus*, et faire remarquer ainsi la légitimité de l'opinion à laquelle se sont rangés les bactériologistes quant à sa position systématique. Le genre *Proteus* est en effet capable de donner des syndromes intestinaux *(P. mirabilis)* et des lésions à distance d'origine septicémique, en particulier des infections pyélo-rénales et des méningo-encéphalites. *P. morganii* donne, par contre, plus souvent des dysenteries que les autres germes du genre *Proteus*. Il est aussi plus rarement observé comme saprophyte.

CONCLUSIONS

I. — Le bacille n° 1, décrit en 1906 par MORGAN, possède une individualité bactériologique certaine. Sa position systématique a fait l'objet de discussions. Depuis le travail de RAUSS, en 1936, la plupart des auteurs s'accordent pour le classer dans le genre *Proteus*. La possibilité de donner des colonies extensives sur gélose faiblement concentrée, l'uréolyse marquée en milieu synthétique, certaines communautés antigéniques sont les arguments essentiels.

II. — Au point de vue clinique, il n'est pas responsable d'une maladie déterminée, et sa découverte résulte le plus souvent de recherches bactériologiques systématiques. C'est un germe relativement rare. On le rencontre surtout dans divers syndromes intestinaux tels que la diarrhée infantile et la dysenterie bacillaire de l'adulte. Il donne souvent à ces syndromes un caractère particulier de gravité ou de ténacité. L'observation que nous avons rapportée d'une dysenterie chronique à rechutes en est un exemple. L'atteinte secondaire du péritoine, de la vésicule et de l'arbre urinaire est assez fréquente. On peut aussi observer des septicémies véritables et des méningo-encéphalites. Les infections à bacille de MORGAN sont donc les mêmes que celles déterminées par les autres germes du genre *Proteus*.

III. — Au point de vue thérapeutique, *P. morganii* est résistant à tous les antibiotiques courants. C'est une notion très importante. Nous pensons que l'administration de ces médicaments dans un cas d'infection intestinale à bacille

résistant est non seulement inutile mais nocive. En effet, elle détruit l'équilibre microbien du milieu, équilibre physiologique et qui renferme peut-être des possibilités intrinsèques d'élimination par antibiose naturelle du germe pathogène. D'une façon générale, ce mode thérapeutique dans les infections intestinales ne devrait être utilisé, et de façon dirigée, qu'après l'isolement du germe et l'étude de sa résistance.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
G. PORTMANN.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 3 Mars 1952.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alexander (D. M.). — Report on the prevalence and characters of non lactose fermenting and non liquefying aerobic bacilli in the feces of young children under normal conditions and in epidemic diarrhoea during 1911. 41st Ann. Report local Govt. Board. Supplement containing report of medical officer for 1911-1912, p. 288.
2. Bahr (L.). — *Zbl. Bakt. Abt.* I. Orig., 1912, **66,** 365.
3. Bahr (L.) & Thomsen (A.). — *Meddelelser. fra der Kgl. veterinaer og Landbohöiskoles serum laboratorium,* 1912, n° 19.
4. Bang (O.). — *Tidskr. f. d. Norske laegeforening,* 1920, **13,** 441.
5. Besson (A.) & de Lavergne. — Sur le bacille de Morgan. *C. R. Soc. Biol.,* séance du 15 janvier 1921, pp. 77-79.
6. Besson (A.) & de Lavergne. — Sur le bacille de Morgan. *Ibid.,* séance du 19 mars 1921, pp. 530-532.
7. Besson (A.) & de Lavergne. — Similitude des lésions produites chez le Lapin par les différents types de *Salmonellas* humaines. *Ibid.,* séance du 7 mai 1921, pp. 810-811.
8. Bier (O.) & Lange. — *Rev. neurol. psych.,* Sao-Paulo, 1936, **2,** 347-352.
9. Braun-Salomon. — *Zbl. Bakt. Abt.* I. Orig., 1918, **81,** 20; *Ibid.,* 1918-1919, **82,** 243.
10. Breed (R. S.), Murray (E. G. D.) & Hitchens (A. P.). — Bergey's manual of determinative bacteriology. Sixth edition, 488-489. The Williams and Wilkins Company ed., Baltimore, 1948.
11. Brisou (J.). — Entérobactéries pathogènes. Masson, édit., Paris, 1946.
12. Buttiaux & Miège (J.). — Mise en évidence de bacilles de Morgan dans les eaux saumâtres. Origine hydrique possible des contaminations humaines. *Ann. Inst. Pasteur,* 1947, **73,** 364-372.
13. Castellani. — *Zbl. Bakt. Abt.* I. Orig., 1912, **65,** 262.
14. Castellani & Chalmers. — *Salmonella morganii.* Man. Méd. Trop., 1919, 939.

15. Charlton (G. A.) & Jehle. — On the etiology of bacillary dysentery and of catarrhal enteritis in children. Transactions of the Association of American physicians, 1904.

16. Creyx (M.), Leng-Lévy (J.), David-Chaussé (J.), Malineau (R.) & Dupasquier (P.). — Pyrexie au long cours. Dysenterie à bacille de Morgan. *Journ. Méd. Bordeaux*, décembre 1951, 1103.

17. Cunha (R.). — *O. Hospital*, 1939, **16**, 763.

18. Delille (A.), Paisseau & Lemaire. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, 3, **11**, 1302.

19. Dicaprio (J. M.) & Rantz. — Effets de la terramycine sur la flore intestinale de l'Homme. *Arch. int. Méd.*, Chicago, novembre 1950.

20. Dopter. — *Prog. Méd.*, 1922, 3e sér., **35**, 609.

21. Douglas (S. R.), Colebroock (L.) & Morgan (W. P.). — *Méd. Research committee spec. Rep. Ser.*, 1917, n° 6, 27.

22. Dudgeon (L. S.) & Collab. — *Ibid.*, 1919, n° 40; résumé in *Bull. Inst. Pasteur*, 1920, **18**, 68.

23. Dulong de Rosnay & Dupasquier (P.). — Etude du comportement des entérobactériacées au cours des traitements par la streptomycine. A paraître in *Annales de l'Institut national d'Hygiène*, 1952.

24. Dumas (J.). — Rôle des bacilles dysentériques atypiques dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire. *Paris Médical*, 1920, n° 23.

25. Duval (C. W.) & Bassett (V. H.). — The etiology of summer diarrhoea in infants. Studies from the Rockefeller institute for medical research, 1904, vol. 11.

26. Flexner. — Acute tropical dysentery. *Johns Hopkins Bulletin*, février 1900.

27. Fridtjof & Bang. — *Meddelelser fra statens serum institut*, 1917, 19.

28. Fulton (Mac Donald). — The identity of bacterium columbensis castellani. *Journ. of Bact.*, 1943, **46**, 81.

29. Glynn (E.), Berridge (F. M.), Foley (V.), Price (M.) & Robinson (A. L.). — *Med. Research committee spec. Rep. Ser.* n° 7, London, 1918; résumé in *Bull. Inst. Pasteur*, 1918, **16**, 561.

30. Graham-Smith (G. S.). — An investigation of the incidence of micro-organims known as non lactose fermenters in flies in normal surroundings and in surroundings associated with epidemic diarrhoea. 41st Report local govt. Board. Supplement containing report of medical officer for 1911-1912, p. 304.

31. Havens (L. C.) & Hayfield (C. R.). — *J. Prev. med.*, 1930, **4**, 179.

32. Henriksen (S. D.) & Closs (K.). — *Acta path. and micro biol. scand.*, 1938, **15**, 101.

33. d'Herelle. — Contribution à l'étude de la dysenterie : nouveaux bacilles dysentériques pathogènes pour les animaux d'expérience. *Bull. Acad. de Méd. Paris*, 1916, **76**, 425.

34. Jackson (G. G.), Gooke (T. M.), Shields (H.), Collins & Finland (M.). — Sensibilité *in vitro* d'entérobactéries pathogènes envers différents antibiotiques. *J. of inf. Diseases*, Chicago, août 1950.

35. Jahansson (K. R.) & Sarles (W. B.). — Some considerations of the biological importance of intestinal micro-organisms. *Bact. Reviews*, 1948, **12**, 25-45.

36. Jordan (E. O.), Crawford (R. R.) & Mac Broom (J.). — *J. Bact.*, 1935, **29**, 131.

37. Kligler. — *J. exp. Med.*, 1919, **29**, 531.

38. Kruse. — Aetiologie der epidemischen ruhr. *Deut. Med. Woch.*, 1901, **27**, 370.

39. Levine (M.), Agwani (G. A.) & Weldin (J. C.). — The Morgan group of paratyphoids. *Am. J. pub. Health*, 1925, **15**, 17-21.

40. Lewis (C. T.). — Report on the prevalence and characters of non lactose fermenting and non liquefying aerobic bacilli in the faeces of young children under normal conditions and in epidemic diarrhoea during 1911. 41st Ann. Report local Govt. Board. Supplement containing report of medical officer for 1911-1912, p. 265.

41. Loygue (G.) & Hagueneau (J.). — *Presse Méd.*, 1917, **25**, 421.

42. Lutz (A.), Witz (A.), Troussel (Mme A.), Grad (Ch.) & Nullans (A.). — Etude sur le degré de sensibilité *in vitro* des bacilles Gram négatifs et en particulier d'entérobactéries. *Strasbourg Méd.*, 1951, **2**, 1-14.

43. Magheru. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **89**, 643.

44. Morgan (H. de R.). — Upon the bacteriology of the summer diarrhoea of infants. *Brit. Med. J.*, 1906, **1**, 908-912; *Ibid.*, 1907, **2**, 16-19.

45. Morgan (H. de R.) & Ledingham (J. C. G.). — The bacteriology of summer diarrhoea. *Proc. Roy. Soc. Med. Epid. Section*, 1908-1909, **2**, 133-149.

46. Nash. — *Ibid.*, discussion, p. 150.

47. Nègre (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1917, **10**, 438.

48. Ohrum & Bahr. — Meddelelser fra. det. kgl. veterinaer og. landbohöiskoles serumlaboratorium, 1910, n° 5.

49. Rauss (K. F.). — The systematic position of Morgan's bacillus. *J. of Path. and Bact.*, 1936, **42**, 183-192.

50. Reilly, Rivallier, Compagnon & Dubuy. — Pathogénie de la dothienenterie. *Annales de Médecine*, 1935.

51. Ribeiro (V.). — Infecçoes devidas ao « Proteus morganii », *O Hospital*, février 1949, n° 2, **35**, 183-204.
52. Rustigian (R.) & Stuart (C. A.). — The biochemical and serological relationships of the organisms of the genus proteus. *J. Bact.*, 1945, **49**, 419-437.
53. Seligmann (E.). — *Zbl. Bakt. Abt.* I. orig., 1916-1917, **79**, 71.
54. Sevin (A.) & Buttiaux (R.). — The characters and systematic position of Morgan's bacillus. *J. Path. and Bact.*, 1939, **49**, 457-466.
55. Shiga. — Uber den erreger der dysenterie in Japan. *Zentralbl. f. Bact. und parasitenkunde*, 1898, **24**, 599.
56. Stuart (C. A.), Van Stratum (E.) & Rustigian (R.). — Further studies on urease production by Proteus and related organisms. *J. Bact.*, 1945, **49**, 437-444.
57. Tijotta (Th.). — *Medicinsk Revue*, 1918, n° 4; *J. Bact.*, 1920, **5**, 67.
58. Tijotta (Th.). — Bacterium metacoli or Escherichia morgani. *J. of infect. Diseases*, 1928, **43**, 349-352.
59. Topley (W. W. C.) & Wilson (G. S.). — The principles of bacteriology and immunology. Williams & Wilkins Co, edit., 2e édit., 1936.
60. Tribondeau (L.) & Fichet (M.). — Note sur les dysenteries des Dardanelles. *Ann. Inst. Pasteur*, 1916, **30**, 357-362.
61. Twort. — The bacteriology or summer diarrhoea, discussion. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1908-1909, **2**, 151.
62. Waaler (E.). — Five cases of infection of the urinary tract due to a member of the group of bacilli named after Morgan. *J. Bact.*, 1931, **22**, 261-274.
63. Winslow, Kligger, Rothberger. — Studies on the colon typhoid group of bacteria. *J. of Bact.*, 1919, **4**, 480.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, place de la Victoire, 3.